

# ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA MIFEPRISTONE PHỐI HỢP VỚI MISOPROSTOL TRONG ĐÌNH CHỈ THAI TỪ 13 ĐẾN 22 TUẦN TUỔI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Vũ Văn Du, Phạm Thị Yến và Lê Thị Ngọc Hương✉

Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Phác đồ đình chỉ thai nghén nội khoa ba tháng giữa theo tài liệu hướng dẫn Quốc gia của Bộ Y tế năm 2016 chưa được nghiên cứu nhiều. Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá hiệu quả đình chỉ thai nghén nội khoa ba tháng giữa bằng phác đồ 2 thuốc gồm Mifepristone và Misoprostol giữa 2 nhóm 13 - 18 tuần và 19 - 22 tuần. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu mô tả cắt ngang tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Tổng số 130 thai phụ có tuổi thai từ 13 đến 22 tuần tuổi được đình chỉ thai nghén nội khoa, kết quả: tỷ lệ sảy thai là 99,23%; thời gian sảy thai  $7,7 \pm 3,67$  (giờ); thai càng nhỏ thì thời gian sảy thai càng nhanh, số liều MSP càng thấp; tỷ lệ can thiệp buồng tử cung sau sỏ rau tự nhiên 16,28%, tác dụng phụ hay gặp là sốt (26,15%). Kết luận, phác đồ đình chỉ thai nghén nội khoa ba tháng giữa bằng phác đồ 2 thuốc Mifepristone và Misoprostol có hiệu quả cao.

**Từ khóa:** Đình chỉ thai nghén, Mifepristone và Misoprostol, 13 đến 22 tuần.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đình chỉ thai nghén là chủ động sử dụng các phương pháp khác nhau để chấm dứt thai trong tử cung.<sup>1</sup> Đình chỉ thai nghén là biện pháp không mong muốn, cũng như không được khuyến khích vì có nhiều biến chứng, nhất là đối với ba tháng giữa. Nhưng vì những lý do khác nhau, trong đó có những lý do bệnh lý của mẹ và thai nên nhiều phụ nữ buộc phải đình chỉ thai nghén ở tuổi thai này. Việc đình chỉ thai nghén 3 tháng giữa không những gây những tác động xấu về mặt tâm lý và tinh thần của người phụ nữ mà còn gây ra nhiều tai biến nguy hiểm khác.<sup>2</sup>

Đình chỉ thai nghén cho tuổi thai từ 13 đến 22 tuần bao gồm: đình chỉ thai nghén nội khoa và ngoại khoa. Đình chỉ thai nghén ngoại khoa gây nhiều tai biến do can thiệp trực tiếp vào cổ tử cung và buồng tử cung, có thể dẫn đến tổn thương cổ tử cung và tử cung, làm tăng

nguy cơ chảy máu, nhiễm khuẩn... Đình chỉ thai nghén nội khoa được đánh giá là an toàn và mang lại hiệu quả cao hơn.<sup>3</sup> Sự kết hợp giữa Mifepristone (MFP) và Misoprostol (MSP) là một phương pháp đã được chứng minh có hiệu quả cao trong đình chỉ thai nghén ba tháng giữa. Khi Mifepristone không có sẵn, Misoprostol đơn thuần cũng đã được chứng minh là có hiệu quả, mặc dù cần tổng liều cao hơn và hiệu quả thấp hơn so với phác đồ kết hợp. Nếu có thể, chúng ta nên sử dụng phác đồ kết hợp.<sup>4</sup>

Trên thế giới, nhiều nghiên cứu đã được thực hiện với phác đồ uống 200mg MFP, sau 24 - 48 giờ dùng MSP với liều từ 400 đến 800 mcg và tiếp tục dùng MSP với các liều từ 100 đến 400 mcg MSP với đường dùng khác nhau (đường uống, đặt âm đạo, ngậm cạnh má hoặc ngậm dưới lưỡi) cho đình chỉ thai nghén 3 tháng giữa nhằm tìm ra liều dùng và đường dùng mang lại hiệu quả và an toàn cao.<sup>5</sup> Tại Việt Nam, năm 2016, Bộ Y tế đã ban hành tài liệu Hướng dẫn Quốc gia về chăm sóc sức khỏe sinh sản, trong đó có sự thay đổi hướng dẫn đình chỉ thai nghén ba tháng giữa với phác đồ phối hợp giữa

Tác giả liên hệ: Lê Thị Ngọc Hương

Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Email: huongle0583@gmail.com

Ngày nhận: 22/03/2023

Ngày được chấp nhận: 19/04/2023

MFP và MSP thay cho phác đồ dùng MSP đơn thuần, và thay đổi liều dùng, đường dùng, thời gian dùng MSP.<sup>1</sup> Tại bệnh viện Phụ sản Trung ương, trong những năm gần đây chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá kết quả phác đồ đình chỉ thai nghén nội khoa ba tháng giữa theo tài liệu hướng dẫn Quốc gia của Bộ Y tế năm 2016. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: Đánh giá hiệu quả đình chỉ thai nghén nội khoa ba tháng giữa bằng phác đồ 2 thuốc gồm Mifepristone và Misoprostol giữa 2 nhóm 13 - 18 tuần và 19 - 22 tuần.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Thai phụ có tuổi thai từ 13 đến hết 22 tuần, được đình chỉ thai nghén bằng thuốc.

#### **Tiêu chuẩn lựa chọn**

- 01 thai sống trong tử cung.
- Tuổi thai từ 13 đến hết 22 tuần.
- Hồ sơ ghi chép đầy đủ thông tin cần thiết cho nghiên cứu.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ**

- Có sẹo mổ cũ ở tử cung: mổ lấy thai, mổ bóc u xơ tử cung, mổ thủng tử cung...
- Tiền sử phẫu thuật các khối u đường sinh dục dưới và cổ tử cung.
- U xơ cơ tử cung, tử cung dị dạng.
- Dị ứng với bất kỳ thành phần nào của thuốc, hay những chống chỉ định khác đối với MFP hoặc MSP.
- Mắc các bệnh mãn tính, hoặc ác tính không ổn định về sức khỏe: bệnh tâm thần, bệnh tim mạch, bệnh gan thận, bệnh phổi, rối loạn đông máu, khối u ác tính...
- Có dấu hiệu dọa sảy thai (đau bụng, ra máu âm đạo).
- Đã sử dụng bất kỳ một phương pháp phá thai nào đối với lần có thai này.

### 2. Phương pháp

#### **Thiết kế nghiên cứu**

Mô tả cắt ngang.

#### **Địa điểm và thời gian nghiên cứu**

Địa điểm nghiên cứu

Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

Thời gian nghiên cứu

18 tháng (từ 1/2021 đến 6/2022).

#### **Cỡ mẫu**

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{p \cdot (1 - p)}{(p \cdot \varepsilon)^2}$$

Trong đó:

n: là cỡ mẫu tối thiểu cần có.

$Z_{(1-\alpha/2)}$ : là hệ số giới hạn tin cậy, với  $\alpha = 0,05$  tương đương khoảng tin cậy 95% thì = 1,96.

p: tỷ lệ thành công đình chỉ thai nghén 3 tháng giữa bằng thuốc theo nghiên cứu của Abbas (2016) là 94,4%.

$\varepsilon$ : mức sai lệch tương, chọn  $\varepsilon = 0,04$ .

Theo công thức trên tính được số đối tượng nghiên cứu tối thiểu là  $n = 126$  đối tượng. Thực tế, nghiên cứu lấy được 130 thai phụ đủ tiêu chuẩn.

#### **Mô tả phác đồ điều trị:**

**Thai 13 - 18 tuần:** uống 200 mg MFP (1 viên). Sau 24 - 48 giờ đặt âm đạo 400mcg MSP. Sau mỗi 3 giờ, ngậm dưới lưỡi hoặc ngậm bên má 400mcg MSP cho tới khi sảy thai. Nếu sau 5 liều MSP mà không sảy thai thì ngày hôm sau dùng tiếp 5 liều 400mcg MSP sau mỗi 3 giờ ngậm dưới lưỡi hoặc ngậm bên má cho tới khi sảy thai. Sau 3 ngày không sảy thai thì chuyển phương pháp khác.

**Thai 19 - 22 tuần:** uống 200mg MFP. Sau 24 - 48 giờ đặt âm đạo 400 mcg Misoprostol. Sau mỗi 3 giờ, ngậm dưới lưỡi hoặc ngậm bên má 400 mcg MSP cho tới khi sảy thai. Nếu sau

5 liều MSP mà không sảy thai thì ngày hôm sau dùng tiếp 5 liều 400mcg MSP sau mỗi 3 giờ ngậm dưới lưỡi hoặc ngậm bên má cho tới khi sảy thai. Nếu sau 2 ngày không sảy thai thì chuyển phương pháp khác.

#### **Các biến số, chỉ số nghiên cứu:**

*Kết quả của phương pháp đình chỉ thai nghén*

- Tình trạng sảy thai: sảy thai, không sảy thai.
- Liều MSP gây sảy thai (số viên - lượng mcg MSP): liều 1, liều 2, liều 3, liều 4, liều 5.
- Thời gian sảy thai (giờ): từ khi dùng MSP liều đầu tiên đến lúc sảy thai.
- Tình trạng sỏ rau: sỏ rau tự nhiên, gấp rau.
- Bổ sung MSP gây sỏ rau: không bổ sung, có bổ sung.
- Thời gian sỏ rau (phút): từ lúc sảy thai đến lúc sỏ rau.
- Can thiệp buồng tử cung: không can thiệp, có can thiệp.
- Tác dụng không mong muốn của thuốc: sốt, rét run, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau đầu, khác.
- Biến chứng: tổn thương đường sinh dục, băng huyết...

*Tiêu chuẩn xác định một số chỉ tiêu nghiên cứu:*

- Tiêu chuẩn đánh giá sảy thai:
  - + Tiêu chuẩn đánh giá sảy thai: là khi thai được tống ra khỏi buồng tử cung ra khỏi âm hộ, không cần thiệp thủ thuật gì.
  - + Thời gian sảy thai: tính từ khi bắt đầu dùng MSP đến khi thai sỏ ra ngoài âm hộ.

*Tiêu chuẩn đánh giá sỏ rau tự nhiên*

- + Sỏ rau tự nhiên là khi rau bong và tự

xuống ra ngoài âm hộ diễn ra tự nhiên không cần can thiệp thủ thuật gì.

+ Thời gian sỏ rau tự nhiên là từ khi sảy thai đến khi rau sỏ tự nhiên ra ngoài âm hộ.

*Chỉ định can thiệp buồng tử cung sau sảy thai:*

+ Nạo buồng tử cung khi chảy máu sau sỏ rau, theo dõi sót rau hoặc sót màng rau.

+ Gấp rau khi chảy máu sau sảy thai, chưa sỏ rau.

#### **Các bước tiến hành**

Thu thập số liệu theo mẫu phiếu nghiên cứu có sẵn.

#### **Xử lý số liệu**

Số liệu được nhập và xử lý sử dụng phần mềm SPSS 25.0, tính tỷ lệ phần trăm cho các biến định tính, các biến định lượng biểu thị bằng giá trị trung bình, độ lệch chuẩn nếu phân bố chuẩn, hoặc trung vị, giá trị nhỏ nhất, lớn nhất, so sánh tỷ lệ % bằng Chi square test hoặc Fisher's exact test. Mức ý nghĩa thống kê < 0,05, độ tin cậy 95%.

### **3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu được tiến hành dưới sự tuân thủ về mặt y đức, được sự đồng ý của đối tượng nghiên cứu và đã được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Hà Nội ngày 26/07/2021.

## **III. KẾT QUẢ**

Qua nghiên cứu trên 130 thai phụ có tuổi thai từ 13 đến 22 tuần tuổi được đình chỉ thai nghén nội khoa từ 01/01/2021 đến 30/06/2022 tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương chúng tôi thu được một số kết quả như sau: tuổi trung bình của thai phụ là 28,15 ± 9,04 (13 - 48), Tuổi thai trung bình 16,42 ± 2,68 tuần, lý do phá thai do thai bất thường cao nhất 37,77%

**Bảng 1. Kết quả sảy thai**

Kết quả sảy thai	Nhóm I (13 - 18 tuần)		Nhóm II (19 - 22 tuần)		Chung	
	n	%	n	%	n	%
Sảy thai	95	98,96	34	100	129	99,23
Không sảy thai	1	1,04	0	0	1	0,77
Tổng	96	100	34	100	130	100

Tỷ lệ sảy thai là 99,23%.

**Bảng 2. Đặc điểm sảy thai**

Đặc điểm	Nhóm I (13 - 18 tuần)		Nhóm II (19 - 22 tuần)		Chung		Giá trị p	
	n	%	n	%	n	%		
Số liều MSP gây sảy thai	1	3	3,16	1	2,94	4	3,10	0,04
	2	36	<b>37,89</b>	6	17,65	42	32,56	
	3	34	35,79	11	<b>32,35</b>	45	<b>34,88</b>	
	4	15	15,79	8	23,53	23	17,83	
	5	7	7,37	8	23,53	15	11,63	
	Tổng	95	100	34	100	129	100	
Thời gian sảy thai	7,16 ± 3,18 (1,5 - 20,5)		9,22 ± 4,49 (2,75 - 22,75)		7,7 ± 3,67 (1,5 - 22,75)		0,02	
Lượng Misoprostol gây sảy thai	1145 ± 389 (400 - 2000)		1388 ± 453 (400 - 2000)		1029 ± 419 (400 - 2000)		0,03	

Tỷ lệ sảy thai theo liều dùng MSP ở 2 nhóm I và II là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Thời gian sảy thai trung bình của nhóm I ngắn hơn so với nhóm II (7,16 ± 3,18 giờ so với

9,22 ± 3,67 giờ), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Liều MSP trung bình gây sảy thai ở nhóm I thấp hơn so với nhóm II, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3. Đặc điểm số rau**

Đặc điểm	Nhóm I (13 - 18 tuần)		Nhóm II (19 - 22 tuần)		Chung		Giá trị p	
	n	%	n	%	n	%		
Bổ sung MSP	Không	83	87,37	31	91,18	114	88,37	0,76
	Có	12	12,63	3	8,82	15	11,63	

Đặc điểm	Nhóm I (13 - 18 tuần)		Nhóm II (19 - 22 tuần)		Chung		Giá trị p	
	n	%	n	%	n	%		
Thời gian sỏ rau	21,62 ± 24,65 (0 - 195)		18,64 ± 15,67 (0 - 75)		21,71 ± 23,61 (0 - 195)		0,17	
Can thiệp buồng tử cung	Không	77	81,05	31	91,18	108	83,72	0,28
	Có	18	18,95	03	8,82	21	16,28	

129 thai phụ sau sảy thai đều sỏ rau tự nhiên, không có trường hợp gấp rau. Trong đó 88,37% không cần bổ sung MSP để sỏ rau. Tỷ lệ can thiệp buồng tử cung chung chiếm 16,28%.

**Bảng 4. Tác dụng không mong muốn**

Tác dụng không mong muốn	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Sốt	34	26,15
Ớn lạnh, rét run	28	21,54
Buồn nôn, nôn	26	20
Tiêu chảy	25	19,23
Đau đầu	10	7,69

Tác dụng không mong muốn hay gặp nhất là sốt chiếm tỷ lệ 26,15%, ít nhất là đau đầu chiếm 7,69%.

#### IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian nghiên cứu có 130 thai phụ có tuổi thai từ 13 đến 22 tuần tuổi được đình chỉ thai nghén nội khoa từ 01/01/2021 đến 30/06/2022 tại bệnh viện Phụ sản Trung ương. Tuổi trung bình của các thai phụ là 28,15 ± 9,04 tuổi. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của một số tác giả trong và ngoài nước. Năm 2012, nghiên cứu của Nguyễn Thị Lan Hương tuổi trung bình của 260 thai phụ đình chỉ thai nghén là 26,02 ± 6,52 tuổi.<sup>6</sup> Trong 130 thai phụ đình chỉ thai nghén trong nghiên cứu, chỉ có 1 trường hợp thất bại

không sảy thai, phải dùng phương pháp khác, chiếm tỷ lệ 0,77%, tỷ lệ sảy thai thành công chiếm 99,23%. Trong đó, nhóm tuổi thai 19 - 22 tuần, tỷ lệ sảy thai là 100%. Năm 2017, nghiên cứu của Louie trên 120 thai phụ có tuổi thai 13 - 22 tuần, sử dụng phác đồ uống MFP 200 mg, sau đó 24 - 48 giờ ngâm cạnh má 400mcg MSP, tỷ lệ sảy thai đạt 99,2%.<sup>7</sup> Tỷ lệ sảy thai trong nghiên cứu của tác giả Louie cũng tương tự như với nghiên cứu của tôi.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thời gian sảy thai trung bình là 7,7 ± 3,67 giờ. Thời gian sảy thai ngắn nhất là 1,5 giờ. Thời gian sảy thai dài nhất là 22,75 giờ. Đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam đều kết luận phác đồ MFP kết hợp MSP sẽ cho hiệu quả đình chỉ thai nghén cao hơn cũng như thời gian sảy thai ngắn hơn.<sup>8,9</sup> Thời gian sảy thai trung bình của nhóm I (13 - 18 tuần) là 7,16 ± 3,18 giờ, của nhóm II (19 - 22 tuần) là 9,22 ± 4,49 giờ. Thời gian sảy thai của nhóm I ngắn hơn so với nhóm II, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Kết quả của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Nilas và cộng sự năm 2007, thời gian để đình chỉ thai nghén kéo dài hơn ở những phụ nữ có thai trong khoảng 17 - 22 tuần so với phụ nữ có tuổi thai thấp hơn (10,2 so với 6,8 giờ).<sup>10</sup> Điều này là hợp lý vì giai đoạn này của thai kỳ có sự cân bằng về nội tiết, tế bào cơ tử cung ít nhạy cảm với những yếu tố kích thích gây cơn co tử cung. Trong khi đó màng ối dính tương đối sát vào mặt trong buồng tử cung và

lỗ trong cổ tử cung nên khó khăn cho sự giãn nở và mở cổ tử cung để gây sảy thai.

Trong nghiên cứu của tôi, ở nhóm 13 - 18 tuần, lượng MSP trung bình là  $1145 \pm 389$ mcg. Ở nhóm 19 - 22 tuần, lượng MSP trung bình là  $1388 \pm 453$ mcg. Lượng MSP trung bình gây sảy thai ở nhóm 13 - 18 tuần thấp hơn so với nhóm 19 - 22 tuần, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Điều này tương tự như nghiên cứu của Louie và cộng sự năm 2017.<sup>7</sup> Nghiên cứu năm 2016 của tác giả Vũ Văn Khanh cũng chỉ ra ở nhóm nghiên cứu II lượng MSP trung bình cần thiết gây sảy thai với tuổi thai 13 - 16 tuần thấp hơn đáng kể so với nhóm tuổi thai 17 - 20 tuần ( $1162 \pm 293$  mcg so với  $1466 \pm 470$ mcg).<sup>5</sup> Như vậy với tuổi thai lớn hơn thì cần lượng MSP lớn hơn để gây sảy thai.

Nghiên cứu của chúng tôi có 129 thai phụ sảy thai tự nhiên được theo dõi quá trình sỏ rau tự nhiên thì có 15 trường hợp phải bổ sung MSP chiếm tỷ lệ 11,63%, trong đó 12 trường hợp tuổi thai 13 - 18 tuần chiếm tỷ lệ 12,63%, chỉ 3 trường hợp 19 - 22 tuần chiếm tỷ lệ 8,82%. Tất cả 15 trường hợp bổ sung MSP đều sỏ rau được tự nhiên. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Lan Hương năm 2012 trong 112 trường hợp đình chỉ thai nghén thành công bằng phác đồ phối hợp MFP và MSP thì có 22 trường hợp (chiếm 20%) phải bổ sung MSP để gây sỏ rau, tuy nhiên tỷ lệ sỏ rau thành công trong các trường hợp phải điều trị bổ sung chỉ là 16 trường hợp (chiếm 72,3%).<sup>6</sup> Tỷ lệ bổ sung MSP của tôi thấp hơn do thời gian theo dõi sau sảy thai khác nhau, trong nghiên cứu của tôi thời gian theo dõi là 1 giờ sau sảy thai, còn tác giả Nguyễn Thị Lan Hương chỉ theo dõi 30 phút.<sup>6</sup> Trong nghiên cứu của tôi, thời gian sỏ rau trung bình ở thai 13 - 18 tuần là  $21,62 \pm 24,65$  phút, thai 19 - 22 tuần là  $18,64 \pm 15,67$  phút. Thời gian sỏ rau trong nghiên cứu của tôi ngắn hơn so với tác giả Vũ Văn Khanh, tác giả theo dõi sỏ rau ở nhóm I là  $39,29 \pm$

$59,77$  phút, ở nhóm II là  $57,79 \pm 90,76$  phút, trong đó thời gian sỏ rau tự nhiên dài nhất là 380 phút.<sup>5</sup> Có thể thấy với phác đồ theo dõi sau sảy thai như nghiên cứu của tôi có thời gian sỏ rau ngắn hơn, sẽ giảm chảy máu cho bệnh nhân. Theo nghiên cứu của tôi, tuổi thai càng nhỏ thì thời gian bong rau tự nhiên càng dài và khả năng phải bổ sung MSP càng cao. Điều này có thể giải thích như sau với tuổi thai nhỏ diện rau bám rộng nên khả năng bong rau và màng rau khó hơn, mặt khác giai đoạn này tổ chức thai còn nhỏ nên khi cổ tử cung chưa mở nhiều nhưng dưới áp lực của CCTC đã có thể gây sảy thai, sau khi đã sảy thai thì áp lực của CCTC giảm đi mà cổ tử cung chưa mở nên cũng khó khăn cho bong rau và màng rau nên cần bổ sung MSP để tạo CCTC và lượng MSP bổ sung cao hơn để giúp rau và màng rau bong dễ hơn. Khi tuổi thai tăng lên gai rau thoái hóa dần nên diện rau bám giảm đi mặt khác tổ chức thai lớn hơn nên cổ tử cung phải mở ở mức độ nhất định mới gây sảy thai vì vậy sau khi sảy thai, rau và màng rau cũng sỏ dễ hơn.

Theo kết quả nghiên cứu của tôi, có 21 trường hợp phải nạo buồng tử cung chiếm 16,27%, tất cả các trường hợp này đều được ghi nhận lý do can thiệp là do chảy máu sau sỏ rau. Trong đó, có 18 trường hợp 13 - 18 tuần (18,95%), 3 trường hợp 19 - 22 tuần (8,82%). Tuổi thai 13 - 18 tuần bánh rau bám rộng nên khi sỏ rau thì nguy cơ chảy máu cao hơn ở tuổi thai 19 - 22 tuần nên tỷ lệ can thiệp buồng tử cung cũng cao hơn. Tỷ lệ can thiệp buồng tử cung trong nghiên cứu của tôi cao hơn các tác giả trên có thể do nhận định mức độ chảy máu quá mức nên chỉ định can thiệp buồng tử cung sớm. Lý do có thể sau sỏ rau TC chưa co hồi tốt và có chảy máu bong rau nên ÂĐ có thể ra máu đỏ lẫn máu cục tuy nhiên lượng máu chưa  $\geq 300$ ml nhưng các trường hợp này đều được nạo buồng tử cung luôn. Phần lớn các trường hợp này có kết quả xét nghiệm công

thức máu làm sau sỏ rau 6 - 12 giờ thấy nồng độ Hemoglobin không thay đổi nhiều. Như vậy, theo như kết quả nghiên cứu của tôi và của các tác giả trên đều chứng minh rằng không nhất thiết phải nạo buồng tử cung ngay sau khi sỏ thai mà nên chờ xem rau có thể sỏ tự nhiên không. Trong trường hợp rau chưa sỏ mà không chảy máu ẨĐ hoặc chảy máu ẨĐ không nhiều có thể bổ sung thêm MSP để tạo cơn co TC nhằm tăng cường tổng xuất rau tự nhiên. Tỷ lệ sỏ rau tự nhiên cao làm hạn chế các can thiệp vào buồng tử cung, do đó sẽ giảm được các nguy cơ do can thiệp vào buồng tử cung như: chảy máu, nhiễm khuẩn, thủng TC và vô sinh về sau...

Trong nghiên cứu của tôi sốt là tác dụng phụ hay gặp nhất chiếm 26,15%. Hầu hết các trường hợp sốt đều nhẹ < 38°C, trong đó trường hợp sốt cao nhất lên tới 39°C. Tác giả Nautiyal (2015) nghiên cứu trên 50 thai phụ với các liều 400 mcg MSP ngậm dưới lưỡi cách 3 giờ, đưa ra kết quả tỷ lệ sốt là 24%, tương tự như nghiên cứu của tôi.<sup>11</sup> Theo nghiên cứu của Hamoda (2005) cho tuổi thai 13 - 20 tuần sốt phụ thuộc vào liều lượng MSP nếu dùng liều 600mcg thì sốt là 36,1% nếu dùng liều 800mcg MSP thì sốt là 70%.<sup>12</sup> Sốt là tác dụng không mong muốn gây khó chịu cho bệnh nhân, tuy vậy trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn các trường hợp là không cần điều trị tự hết sốt sau khi ngừng thuốc. Tiếp đến là triệu chứng ớn lạnh, rét run, số thai phụ bị là 28 thai phụ chiếm tỷ lệ 21,54%. So với nghiên cứu của Vũ Văn Khanh, tỷ lệ số phụ nữ bị ớn lạnh, rét run chiếm cao nhất 68,7%, cao hơn nhiều so với nghiên cứu của tôi.<sup>5</sup> Do liều MSP đầu tiên tác giả dùng 800mcg, gấp đôi liều chúng tôi sử dụng. Kết quả của tôi tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thị Như Ngọc (2011) là 16,3% và tác giả Nguyễn Thị Lan Hương (2012) là 20,85%, khi cả 2 tác giả sử dụng liều MSP tương tự như của chúng tôi nhưng dùng đường ngậm

cạnh má.<sup>6,13</sup> Tác giả Nautiyal (2015) dùng các liều MSP 400mcg đường dưới lưỡi cách mỗi 3 giờ thì tỷ lệ rét run chiếm 30%, cao hơn so với nghiên cứu của tôi.<sup>11</sup>

## V. KẾT LUẬN

Hiệu quả của Mifepristone phối hợp với Misoprostol trong đình chỉ thai từ 13 đến 22 tuần có tỷ lệ sảy thai cao 99,23%. Tuổi thai càng lớn thì thời gian sảy thai và số liều dùng MSP càng tăng. Tác dụng không mong muốn chủ yếu do thuốc là sốt nhẹ 26,15%, không có biến chứng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. *Hướng Dẫn Quốc Gia về Các Dịch vụ Chăm Sóc Sức Khỏe Sinh Sản*. Nhà xuất bản Thanh Hóa; 2018.
2. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. *Reproductive Health Matters*. 2012; 20(39): 205-207. doi:10.1016/S0968-8080(12)39623-7.
3. Grossman D, Blanchard K, Blumenthal P. Complications after Second Trimester Surgical and Medical Abortion. *Reproductive Health Matters*. 2008; 16(sup31): 173-182. doi:10.1016/S0968-8080(08)31379-2.
4. Abortion care guideline. Accessed February 24, 2023. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240039483>.
5. Vũ Văn Khanh. *Nghiên cứu hiệu quả và tính an toàn khi sử dụng Mifepristone phối hợp với Misoprostol để kết thúc thai nghén cho thai từ 10 đến 20 tuần tuổi tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương*. Luận văn tiến sỹ Y học. Trường đại học Y Hà Nội; 2016.
6. Nguyễn Thị Lan Hương. *Nghiên cứu hiệu quả phá thai từ 13 đến 22 tuần của Misoprostol đơn thuần và Mifepristone kết hợp Misoprostol*. Luận văn tiến sỹ Y học. Trường đại học Y Hà Nội; 2012.

7. Louie KS, Chong E, Tsereteli T, et al. Second trimester medical abortion with mifepristone followed by unlimited dosing of buccal misoprostol in Armenia. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*. 2017; 22(1): 76-80. doi:10.1080/13625187.2016.1258461.
8. Bebbington MW, Kent N, Lim K, et al. A randomized controlled trial comparing two protocols for the use of misoprostol in midtrimester pregnancy termination. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2002; 187(4): 853-857. doi:10.1067/mob.2002.127461.
9. Ramsey PS, Savage K, Lincoln T, et al. Vaginal Misoprostol Versus Concentrated Oxytocin and Vaginal PGE2 for Second-Trimester Labor Induction. *Obstetrics & Gynecology*. 2004; 104(1): 138. doi:10.1097/01.AOG.0000128947.31887.94.
10. Nilas L, Glavind-Kristensen M, Vejborg T, et al. One or two day mifepristone–misoprostol interval for second trimester abortion. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2007; 86(9): 1117-1121. doi:10.1080/00016340701505002.
11. Nautiyal D, Mukherjee K, Perhar I, et al. Comparative Study of Misoprostol in First and Second Trimester Abortions by Oral, Sublingual, and Vaginal Routes. *J Obstet Gynecol India*. 2015; 65(4): 246-250. doi:10.1007/s13224-014-0587-3.
12. Hamoda H, Ashok PW, Flett GMM, et al. A randomized trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion at 13–20 weeks gestation. *Human Reproduction*. 2005; 20(8): 2348-2354. doi:10.1093/humrep/dei037.
13. Ngoc NTN, Shochet T, Raghavan S, et al. Mifepristone and Misoprostol Compared With Misoprostol Alone for Second-Trimester Abortion: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics & Gynecology*. 2011; 118(3): 601. doi:10.1097/AOG.0b013e318227214e.

## Summary

### THE EFFECTIVENESS OF MIFEPRISTONE COMBINED WITH MISOPROSTOL ON ABORTION OF FROM 13 TO 22 WEEKS OF GESTATION AT THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Regimen of the second-trimester abortion following National Manual Handbook, published in 2016, has not been researched. Our objective is to evaluate the effect of Mifepristone and Misoprostol on the second-trimester abortion between 2 groups of 13 - 18 weeks and 19 - 22 weeks gestation. Methodology: this is a cross-sectional descriptive study at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology among 130 gravidas with gestational age from 13 to 22 weeks, who underwent a medical abortion. Results: The miscarriage rate is 99.23%, the miscarriage time is  $7.7 \pm 3.67$  (hours), and the smaller the fetal age – the shorter the miscarriage time and the lower the dosage. The rate of uterine intervention after the natural third stage of labour is 16.28%, the most frequent complication is fever (26.15%). Conclusion: The combination of Mifepristone and Misoprostol is highly effective for medical abortion during the second trimester.

**Keywords:** Abortion, Mifepristone and Misoprostol, second-trimester abortion.